

氏 名	溝 川 滋 一		
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)		
学 位 番 号	第 4388 号		
学位授与年月日	平成 15 年 3 月 31 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者		
学 位 論 文 名	Recovery from fatigue: changes in local brain [^{18}F]FDG utilization measured by autoradiography and in brain monoamine levels of rat (オートラジオグラフィー法による脳局所FDG利用及びモノアミンレベル変化から見た疲労回復に関する研究)		
論文審査委員	主 査 教 授 渡 邊 恭 良	副主査 教 授 高 岡 邦 夫	
	副主査 教 授 木 山 博 資		

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】中枢性疲労のメカニズムに関して未だ解明されていない事が多く、また疲労に関して多くの注目が向けられている一方で疲労の回復過程についてはその重要性にも関わらず十分に解明されていない。

【目的】水浸疲労モデル動物における疲労回復過程の解明

【方法】7 週令雄の SD ラットを床敷きの代わりに水温 23 の 1.5cm 水深ケージにて飼育することにより疲労負荷したのち、正常飼育環境下に戻し休息回復させた。行動の評価は体重の 8%の重りを負荷させた状態で遊泳させ 10 秒以上鼻が水没してしまうまでの時間を計測する「重り負荷強制水泳テスト」を用いた。また回復過程で尾静脈より 2 【 ^{18}F] fluoro 2 deoxy D glucose (【 ^{18}F] FDG) を投与、断頭し 2mm の冠状断スライスを作成、経時的な脳スライスへの取り込みを観察し、疲労回復群の脳分画モノアミンを HPLC 法で測定し、脳全体のグルコース代謝及び脳各領域の活動性の変化を評価・検討した。

【結果】休息時間の延長に比例して遊泳時間の延長が認められ、2時間回復群でコントロールと同じレベルまで回復していた。一方、疲労直後の【 ^{18}F] FDGの脳全体への取り込みの低下しており、回復時間とともに取り込みは増加しつつあったが、2時間回復群では未だコントロールレベルには回復しておらず24時間でコントロールとの有意差は無くなった。また、2時間回復群において前頭皮質及び中脳・脳幹部の脳全体に対する取り込み比の有意な上昇が見られ、その時点でセロトニン代謝回転の亢進を認めた。

【結論】前頭皮質と脳幹部における脳活動性の変化が疲労感回復に関連していることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

中枢性疲労のメカニズムに関して未だ解明されていない事が多く、また疲労に関して多くの注目が向けられている一方で疲労の回復過程についてはその重要性にも関わらず十分に解明されていない。水浸疲労モデル動物における疲労回復過程の検討を行った。

7 週令雄の SD ラットを床敷きの代わりに水温 23 の 1.5cm 水深ケージで飼育することにより疲労負荷した後、正常飼育環境下に戻し休息回復させた。行動評価は体重の 8%の重りを負荷させた状態で遊泳させ 10 秒以上鼻が水没するまでの時間を計測する「重り負荷強制水泳テスト」を用いた。また回復過程で尾静脈より 2 - 【 ^{18}F] fluoro - 2 - deoxy - D - glucose (【 ^{18}F] FDG) を投与、断頭し 2mm の冠状断スライスを作成、経時的な脳スライスへの取り込みを観察し、疲労回復群の脳分画モノアミンを HPLC 法で測定し、脳全体のグルコース代謝及び脳各領域の活動性の変化を評価・検討した。

休息時間の延長に比例して遊泳時間の延長が認められ、2 時間回復群でコントロールと同じレベルまで回復していた。一方、疲労直後の【¹⁸F】FDG の脳全体への取り込みが低下しており、回復時間とともに短時間で改善され、中脳や脳幹でより早く改善を認めている。回復期の脳幹部・神経終末領域でのモノアミン代謝回転は亢進し、グルコース・モノアミン代謝の回復は疲労感回復に関与し、脳幹部における脳活動性の変化が疲労感回復に関連していることが示唆された。

以上の研究は疲労回復とグルコース及びモノアミン代謝との関連性を解明したものであり、今後の疲労回復・回避の研究に貢献するものと考えられる。したがって、本研究は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定された。